

## Cours, partie IV

# RESPONSABILITÉ ÉTHIQUE INDIVIDUELLE

**K. DEMUTH-LABOUZE**

[karine.demuth-labouze@universite-paris-saclay.fr](mailto:karine.demuth-labouze@universite-paris-saclay.fr)

## **I- Responsabilité juridique et responsabilité éthique**

### **II- Éthique clinique**

II-1- Recueil du consentement libre et éclairé

II-2- Dispensation des médicaments

### **III- Éthique de la recherche**

III-1- Composantes de l'éthique en recherche

- Intégrité scientifique

- Éthique de la recherche

- Responsabilité sociale

III-2- Responsabilité du chercheur

- Construction des savoirs

- Impact des connaissances produites

- Partage des savoirs

### **IV- Pratique du questionnement éthique**

IV-1- Raisonnement pratique

IV-2- Étude de cas

## Responsabilité juridique

Justice



Normes et lois parfois insuffisantes :  
muettes, imprécises, inapplicables

## Responsabilité éthique

Autrui



Sollicitude  
Délibération

- **Cadre juridique**

**CSP, Article L1111-4** « Aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment. »

- Contraignant (professionnels)
- Droit et liberté fondamentale (personnes)

- **Conditions de recueil**

- **Informations** loyales, claires, intelligibles
- **Hors pression ou contrainte** (effective, subjective)

- **Difficultés classiques de mise en œuvre (toutes pratiques biomédicales)**

- **Populations vulnérables** (troubles cognitifs, situations de grand handicap...)
- **Biais de transmission de l'information** (émotionnels, informationnels, organisationnels)
  - Relation soignant-soigné : relation de dépendance
  - Essais cliniques : patient = personne soignée et objet d'investigation
- **Droit à l'information et volonté de ne pas être informé**

- **Difficultés liées au développement de nouvelles techniques biomédicales**
  - **Information lors du recueil du consentement**
    - **Conséquences** pour la personne ET pour les **personnes indirectement impliquées**  
Analyse génomique, DPN, DPI
    - **Prédictibilité du risque** (prédiction fiable, relative, limitée)  
Stimulation cérébrale profonde
  - **Information en cas de découverte d'une anomalie/maladie**  
Données additionnelles (incidentes, secondaires)
- **Difficultés liées au développement d'algorithmes (*Big data*)**
  - **Données personnelles de santé** (données « sensibles » ; usage primaire et secondaire)
    - Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ; CNIL
    - Règlement UE 2016/679 : RGPD
    - ➔ Traitement : interdiction + exceptions (consentement, nécessité vitale, intérêt public)
  - **Anonymisation**  
Question des données génétiques  
Anonymisation, pseudonymisation, ré-identification

- **Difficultés spécifiques à chaque domaine** (thérapies innovantes ++)

#### Exemple de l'ingénierie tissulaire

- **Objectif** : développement de substituts biologiques (restauration, maintien, amélioration de tissus lésés)
- **Matériaux** : biomatériaux, cellules souches humaines, molécules bioactives
  - **Cellules souches naturellement présentes chez l'homme**
    - **CS embryonnaires** : pluripotentes
      - ← Embryons surnuméraires (AMP)
    - **CS du sang de cordon ombilical** : partiellement engagées dans une voie de différenciation
      - ← Sang de cordon ombilical (après la naissance)
    - **CS de tissus adultes** : partiellement engagées dans une voie de différenciation
      - ← Tissus de donneurs sains ou de patients
  - **Cellules souches pluripotentes induites**
    - = **Cellules IPS** : pluripotentes (reprogrammation génétique de cellules adultes différenciées)
      - ← Tissus de donneurs sains ou de patients
- **Utilisation** : outils de recherche, supports de tests thérapeutiques, médecine régénérative (MTI)

#### Difficultés spécifiques à l'ingénierie tissulaire

- **Don de cellules et de tissus : applications à venir non totalement connues**

- Limitation du consentement - dans le temps, dans l'utilisation des cellules ?

- Consentement évolutif et dynamique ?

- **Essais cliniques et applications cliniques : incertitude particulière / complications éventuelles**

- Cellules vivantes (immunogénicité, mutagenèse, différenciation non dirigée)

- Échafaudages et facteurs bioactifs (contamination, immunogénicité, cytotoxicité)

- Complexité des constructions (interactions dynamiques, irréversibilité)

- Variabilité de fabrication et valeur prédictive limitée des études précliniques

- Balance bénéfique/risque ?

- **Officine**

- **Difficultés classiques**

- Automédication
    - Dépannage sans ordonnance
    - Ordonnance périmée
    - Prescription problématique
    - Ordonnance douteuse

- **Difficultés liées à l'élargissement des missions**

Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.

- Création, consultation, alimentation du DP et du DMP
    - Juste dispensation des produits de santé
    - Prévention et accès aux soins (vaccination, dépistage)

- **Difficultés futures**

- Télésurveillance (piluliers connectés, *Proteus ingestible sensor*<sup>®</sup> )
    - Assistance au suicide (?)

- **Pharmacie hospitalière**

- Médicaments hors GHS
  - Sédation en phase terminale

### III- Éthique de la recherche

#### III-1- Composantes de l'éthique en recherche

<b>Intégrité scientifique</b>	<b>Éthique de la recherche</b>	<b>Responsabilité sociale</b>
Démarche <b>normative</b>	Démarche <b>réflexive</b>	Démarche <b>politique</b>
<b>Principes</b> <b>Normes</b>	<b>Valeurs</b> <b>Finalités</b>	<b>Contexte</b> <b>Conséquences</b>
Communauté	Interface	Société
Pratique	Interface	Implication
<b>Robustesse</b>	<b>Fiabilité</b>	<b>Pertinence</b>

- **Robustesse** : solidité (preuves avec plusieurs techniques et hypothèses de référence indépendantes)
- **Pertinence** : adéquation au contexte (adaptation et réponse)
- **Fiabilité** : intrication robustesse et pertinence

Exemple : essais cliniques pandémie de Covid-19

- **En amont de toutes les problématiques**

- **Édition du génome**

- 2012 : découverte de l'outil **Crispr-Cas 9**

Jinek, M. et al. (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *science*, 337(6096), 816-821.

- 2013 : modification spécifique du génome de cellules eucaryotes

Cong, L. et al. (2013). Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. *Science*, 339(6121), 819-823.

- 2018 : naissance de Lulu et Nana

Le Monde, 26 novembre 2018 « Des bébés génétiquement modifiés seraient nés en Chine  
Un chercheur affirme avoir mené à terme une grossesse gémellaire portant sur des embryons dont le génome avait été « édité ». Les autorités ont lancé une enquête. »

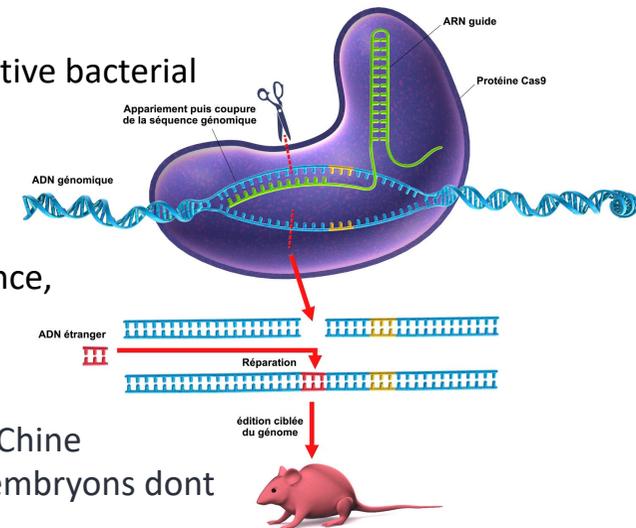
- **Disponibilité d'un savoir (outil technologique) : conséquences non contrôlables**

- **Éthique de la recherche : peu formalisée hors RIPH**

- CER vs CPP

- Chartes, guides ou codes de bonne conduite : *softlaw*

- Conventions internationales : non ratifiées par tous les pays



- **Construction des savoirs**

- **Intégrité scientifique** : principes, normes → **robustesse des connaissances**
- **Éthique de la recherche** : valeurs épistémiques → **fabrication des vérités scientifiques**

- **Utilité des travaux et impact des connaissances produites**

- **Éthique de la recherche** : valeurs non épistémiques, finalité → **acceptabilité de la recherche**
- **Responsabilité sociale** : contexte, conséquences → **acceptabilité de la recherche**

- **Partage des savoirs**

Loi n° 82-610 du 15 juillet 1982 d'orientation et de programmation pour la recherche et le développement technologique de la France

- **Responsabilité sociale** : contexte, conséquences → **pertinence et modalités du partage**
  - **Pertinence** : Covid-19 : travaux préliminaires sur sites de *preprints*, sites institutionnels ou personnels
  - **Modalités**
    - Contextualisation : vaccins anti-SARS-Cov-2 : plateformes vaccinales, épidémies SRAS et MERS
    - Démarche scientifique : fondements et étapes : Covid-19 : Lancetgate
    - Partage dans la communauté scientifique : publication des résultats positifs
    - Aspects problématiques de la recherche contemporaine : économie de la connaissance, productivisme...

• **Étapes du raisonnement pratique (Q. éthique) // syllogisme pratique (Aristote)**

**1- Prise en compte du contexte**

Analyse de la situation

- Personnes concernées
- Contexte (institutionnel, culturel, social...)
- Contraintes (médicales, légales, organisationnelles...)

**2- Problématisation**

Identification des questions, tensions, conflits

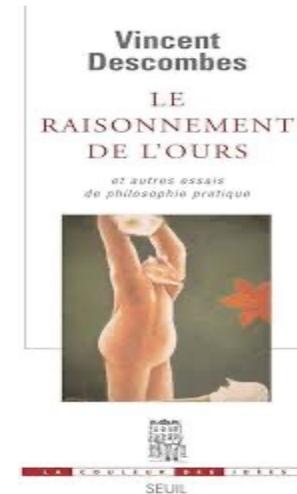
**3- Détermination de la visée // choix de la fin**

Motivation de la décision, du choix de l'action

**4- Délibération sur les moyens // choix des moyens**

Valeurs et conséquences

**5- Prise de décision // action décidée**



« L'Ours et l'Amateur des jardins »,  
La Fontaine

- **Éléments théoriques**

- **Principisme** : autonomie, bienfaisance, non-malfaisance, justice

- **Éthique du Care** : liens et relations

- **Éthique de la vertu** : qualité(s) morale(s)

- **Référentiels** : chartes

Charte de la personne hospitalisée, charte de la bientraitance en EHPAD, charte européenne du chercheur...

- **Couple d'adultes jeunes**

- **Femme à risque de développer la maladie de Huntington**  
Père atteint

- **Test génétique pré-symptomatique non réalisé**

- **Consultation pour procréation sans risque de transmission de la maladie**



**1- Contexte : personnes concernées**

Couple

Enfant à naître

Ensemble des citoyens

Génération futures

## 1- Contexte : maladie de Huntington

Maladie **héréditaire** à **révélation tardive** (30-50 ans)

Affection **neurodégénérative évolutive** : troubles moteurs, cognitifs, psychiatriques

Absence de traitement curatif, **évolution fatale** (10-20 ans)

Maladie **monogénique** (1 gène, chz 4)

Transmission mode **autosomique dominant, pénétrance complète**

→ 50% chances de porter la mutation

→ 100% chances de développer la maladie en cas de mutation :  **$\Delta q$  de certitude**

→ 50% chances de transmettre

## 1- Contexte : possibilités offertes au couple (validation par un CPDPN)

- **Test génétique pré-symptomatique**

- Résultat favorable → procréation naturelle

- Résultats défavorable → G naturelle + DPN direct ( $\pm$  IMG foetus porteur mutation)

- FIV + DPI direct (+ transfert embryons sains)

- **Absence de test génétique pré-symptomatique**

- G naturelle + DPN indirect ( $\pm$  IMG foetus porteur d'1 chz 4 grand parent atteint)

- Élimination de foetus dont 50% sont sains

- FIV + DPI indirect (+ transfert embryons portant chz 4 du grand parent non atteint)

- Élimination d'embryons dont 50% sont sains

Diagnostic indirect : étude familiale des marqueurs microsatellites de la région du gène sur laquelle se situe la mutation responsable de la maladie

## 2- Problématisation (problème → problématique : questions, tensions, conflits)

- Conflit entre choix de la mère et intérêt de l'enfant à naître
- Conflit entre recours au DPN indirect et danger de discrimination ou eugénisme
- Santé publique : utilisation des ressources
- Vulnérabilité individuelle : test génétique = soulagement ou inquiétude ?

### → Formulation de questions éthiques

- Est-il légitime d'accéder à la demande de ce couple ?
- Est-il acceptable d'avoir recours à des tests génétiques indirects ?
- Est-il acceptable de développer la médecine prédictive (liberté vs aliénation) ?

## 3- Visée

- Clinicien : souffrance du couple et intérêt de l'enfant
- Éthicien : devenir de l'espèce humaine

#### 4- **Délibération** (principes, valeurs et conséquences de la mise en application)

- **DPN indirect**

- Couple : souffrance psychique IMG
- Couple : détresse psychologique si test génétique pré-symptomatique ultérieur favorable
- Enfant : risque d'un parent gravement malade
- Principe d'égalité : non respecté

- **DPI indirect**

- Femme : acte physiquement non anodin
- Couple : épreuve supplémentaire (taux de réussite, risque d'erreur)
- Enfant : risque d'un parent gravement malade
- Principe de justice : non respecté

## 5- Décision

Principisme	DPN indirect	DPI indirect
Bienfaisance	- Couple : oui ++ - Enfant : non ?	- Couple : oui + - Enfant : non ?
Non-malfaisance	- Couple : non ? - Enfant : non ?	- Couple : non ? - Enfant : non ?
Autonomie	Oui	Oui
Justice	Non (discrimination)	Non (justice distributive)

→ Discussion

→ Autres éléments théoriques : éthique de la vertu, éthique du *care*...

- AMP : assistance médicale à la procréation
- CER : comités d'éthique de la recherche
- CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés
- CPP : comités de protection des personnes
- CSP : Code de la santé publique
- CPDPN : centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
- DMP : dossier médical partagé
- DP : dossier pharmaceutique
- DPI : diagnostic pré-implantatoire
- DPN : diagnostic prénatal
- FDA : *Food and drug administration*
- FIV : fécondation *in vitro*
- GHS : groupe homogène de séjour
- ICSI : *intracytoplasmic sperm injection* (injection intracytoplasmique de spermatozoïde)
- IMG : interruption médicale de grossesse
- MTI : médicament de thérapie innovante
- RGPD : Règlement général sur la protection des données
- RIPH : recherche impliquant la personne humaine